FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de la

FIXATION ET DE L'ÉLIMINATION DU CHLOROFORME

par les tissus

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

par

Georges FOURQUIER

Président : M. le Professeur QUÉNU

PARIS
HENRY PAULIN & Cie, ÉDITEURS
21, RUE HAUTEFEUILLE

1911

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

M. LANDOUZY..... doyen.

PROFESSEURS

MM. NICOLAS.....	Anatomie.
Ch. RICHET.....	Physiologie.
WEISS.....	Physique médicale.
GAUTIER	Chimie organique et chimie générale.
BLANCHARD	Parasitologie et histoire naturelle médicale.
ACHARD	Pathologie et thérapeutique générales.
WIDAL.....	Pathologie médicale.
DEJERINE	
LANNELONGUE.....	Pathologie chirurgicale.
P. MARIE.....	Anatomie pathologique.
PRENANT.....	Histologie.
HARTMANN.....	Opérations et appareils.
POUCHET.....	Pharmacologie et matière médicale.
MARFAN.....	Thérapeutique.
CHANTEMESSE	Hygiène.
THOINOT	Médecine légale.
CHAUFFARD.....	Histoire de la médecine et de la chirurgie.
ROGER.....	Pathologie expérimentale et comparée.
HAYEM.....	Clinique médicale.
GILBERT	
DEBOVE.....	
LANDOUZY	
HUTINEL...	Maladies des enfants.
G. BALLET.....	Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.
GAUCHER.....	Clinique des mal. cutanées et syphilitiques.
DELBET	Clinique chirurgicale.
QUENU	
RECLUS	
SEGOND	
DE LAPERSONNE.....	Clinique ophtalmologique.
ALBARRAN	Clinique des maladies des voies urinaires.
BAR.....	Clinique d'accouchements
PINARD.....	
RIBEMONT DESSAIGNE.	
POZZI	Clinique gynécologique.
KIRMISSON.....	Clinique chirurgicale infantile
A. ROBIN.....	Clinique thérapeutique.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BALTHAZARD,	DESGREZ,	LECENE,	OMBREDANNE,
BERNARD,	DUVAL Pierre,	LENORMANT,	PROUST,
BRANCA,	GOUGEROT,	LEQUEUX,	RATHERY,
BRINDEAU,	GREGOIRE,	LERI,	RETTERER,
BROCA André,	GUENIOT,	LOEPER,	RICHAUD,
BRUMPT,	GUILLAIN,	MACAIGNE,	ROUSSY,
CAMUS,	JEANNIN,	MAILLARD,	ROUVIERE,
CARNOT,	JOUSSET André,	MORESTIN,	SCHWARTZ,
CASTAIGNE,	LABBE Marcel,	MULON,	SICARD,
CHEVASSU,	LANGLOIS,	NICLOUX,	TERRIEN,
CLAUDE,	LAIGNEL-LA-	NOBECOURT,	TIFFENEAU,
COUVELAIRE,	VASTINE,	OKINCZYC,	ZIMMERN,

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUENU

Chevalier de la Légion d'honneur
Chirurgien de l'Hôpital Cochin
Professeur de Clinique Chirurgicale
Membre de l'Académie de Médecine

Il me faut avant d'exposer mon travail, remercier le Docteur Maurice Nicloux, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, Assistant au Muséum d'histoire naturelle : c'est lui qui m'a fourni le sujet de ce travail ; il m'a donné les moyens de l'accomplir en m'admettant près de lui, avec la bienveillante autorisation de feu M. le professeur Gréhant, au laboratoire de Physiologie générale du Muséum; enfin il m'a dirigé et aidé dans son exécution. Pour cela et aussi pour son aimable et simple accueil, pour son continuel et amical encouragement, je tiens à lui marquer mon respect et ma reconnaissance comme à celui de mes maîtres à qui je dois le plus.

Je manifesterai des sentiments analogues pour Messieurs les professeurs Roger, Debove, le regretté Professeur Raymond, le Docteur Tuffier, Professeur agrégé, le Docteur Bazy, chirurgien des hôpitaux, chez qui j'ai appris, comme bénévole ou stagiaire, les éléments de l'art médical.

Je désire témoigner particulièrement à Monsieur le Docteur Potocki, professeur agrégé, accoucheur de la Pitié, combien son enseignement fut pour moi profitable ; je n'oublierai pas que j'ai toujours trouvé près de lui un accueil aimable et encourageant, un appui éclairé et efficace.

Je marquerai à Monsieur le Docteur Fernand Cathelin, — ainsi qu'à ses collaborateurs, — que je me souviens avec satisfaction de l'année passée dans son « Hôpital d'Urologie », et que je lui suis reconnaissant de tout ce que j'ai acquis à suivre son enseignement et sa pratique.

Je dois manifester une reconnaissance toute spéciale à Messieurs les Docteurs Thorel, Deville, Walch, médecins et chirurgien des hôpitaux du Havre, qui, entre autres marques de leur sympathie, ont bien voulu, lorsque j'étais leur interne, me laisser, dans leurs services,

la plus grande initiative, et me confier l'exécution d'essais délicats. C'est à eux surtout, ainsi qu'à Messieurs les Docteurs Deronde, Frottier et Leroy, médecins des hôpitaux du Havre, qui furent, eux aussi, mes chefs de services, que je dois d'avoir acquis quelque expérience de la pratique médicale. Que Monsieur le Docteur Powilevicz, accoucheur des hôpitaux du Havre, pour ses manifestations de sympathie à mon égard, et pour ce qu'il nous a montré, à mes collègues et à moi, à la Maternité, que Messieurs les Docteurs du Pasquier et Maurice Guillot, médecin et chirurgien des hôpitaux du Havre, que Monsieur le Docteur Loir, directeur du Bureau d'Hygiène du Havre, pour les cours qu'ils avaient bénévolement entrepris de nous faire, trouvent également ici un sincère remerciement. J'ai, d'ailleurs, reçu, d'une manière générale, de Messieurs les chirurgiens et médecins des dits hôpitaux, ainsi que deMonsieur le Docteur Profichet, Administrateur, Conseiller général, l'accueil le plus cordial et le plus encourageant ; je tiens à leur témoigner ma reconnaissance pour tout ce qu'ils m'ont, par pure bienveillance, communiqué de leur expérience et de leur savoir.

Enfin que tous ceux, parents, maîtres, amis, camarades, collaborateurs, qui ont par leur affection, leur travail, leur appui, aidé à mes études, sachent que je m'en souviens et les en remercie.

INTRODUCTION

Si l'on considère dans son ensemble l'histoire des anesthésiques on voit que leur vie se développe sous deux influences : celle de la chirurgie et celle de la physiologie.

D'une, part la clinique chirurgicale, leur mère véritable, après leur avoir donné le jour augmente sans cesse leur usage. Toutefois, ces merveilleuses substances ont des défauts, auxquels on n'a pas pris garde, tout d'abord, en raison des services qu'elles rendent; mais avec l'augmentation progressive du nombre des anesthésies le nombre des accidents qui en résultent, en dépit d'un pourcentage faible, est devenu notable et inquiétant. La clinique cherche partout des remèdes, perfectionne l'habileté des opérateurs, les spécialise, facilite l'administration de l'anesthésique à l'aide d'appareils plus maniables, plus précis : en vain ; les accidents continuent, il semble que nous en soyons à peine plus maîtres qu'au temps où Horace Wells, où Morton et Jackson, où Flourens faisaient empiriquement les premières anesthésies.

D'autre part, pourtant, la curiosité scientifique a, dès leur naissance, été attirée par ces corps si intéressants. La physiologie pure, alors en plein éclat, leur a appliqué ses méthodes, et a surtout appprofondi les modifications apportées à l'organisme par l'anes-

thésique. Une foule de travaux de cet ordre ont été publiés ; de grands noms, Paul Bert, Claude Bernard, leur sont attachés ; l'ouvrage de Dastre « *Les Anesthésiques* » en est la condensation. Il est sorti de ces recherches, diverses indications sur l'anesthésie, des méthodes variées d'administration des anesthésiques ; elles n'ont que faiblement influencé la pratique générale et peu diminué les accidents. Dès lors la physiologie sentant ses procédés inefficaces et ayant entrevu la profondeur presque décourageante du problème, s'en est un peu détournée.

Mais actuellement les chirurgiens, à qui les anesthésiques sont devenus indispensables tant ils entrent pour une part énorme dans leurs progrès, gênés considérablement et journellement par les accidents, syncopes, vomissements, ictères, complications pulmonaires, trouvent urgente une étude scientifique complète des anesthésiques de qui seule on peut attendre des remèdes.

Répondant à ce désir, il semble que les physiologistes soient entrés, il y a quelques années seulement, à ce sujet, dans une voie féconde, qu'ils aient franchi « un tournant de l'histoire des anesthésiques » quand, appliquant à leur étude des méthodes chimiques, ils se sont préoccupés du sort de l'anesthésique lui-même dans l'organisme, plutôt que des manifestations de sa présence dans le sujet anesthésié. Dans cette nouvelle direction des recherches, hormis quelques travaux anciens épars, portant sur quelques dosages, dus à Schmiedeberg, à Gréhant et Quinquaud, à J. Pohl, et deux mémoires récents de Tissot sur la pénétration et la fixation du chloroforme dans les tissus, les documents acquis à l'heure actuelle sont dus à mon maître le Docteur Maurice Nicloux.

Parmi une série de travaux portant sur chacun des anesthésiques, le chloroforme l'a particulièrement occupé. Il a ouvert un vaste champ d'explorations en établissant une méthode de dosage des petites quantités de chloroforme, décrite au chapitre suivant ; l'ayant adaptée, par l'institution de méthodes complémentaires, au dosage dans l'air, dans les liquides organiques, et dans les tissus, il a, dans une longue série de recherches, attaqué l'étude de la fixation et l'élimination du chloroforme, tenté d'élucider le

mécanisme de son action, enfin pu établir le fait important d'une décomposition considérable de cet anesthésique dans l'organisme et en déterminer les produits. Bien que ces recherches soient loin de leur terme et doivent être continuées, leurs résultats actuels permettent d'espérer qu'elles conduiront à expliquer les accidents de l'anesthésie, et aideront à leur apporter des remèdes.

Mon travail entièrement conduit par ces idées, n'est qu'une très modeste contribution à cet ensemble, une pierre à l'édifice. Je n'y ai même été qu'un collaborateur, le Docteur Nicloux, après m'avoir enseigné ses méthodes et appris à manipuler, n'ayant, jamais cessé de m'entourer de ses conseils, de son contrôle, et même de m'aider de son habileté expérimentale.

Mes expériences ont eu pour but de déterminer la durée de l'élimination du chloroforme restant dans les différents tissus de l'organisme après l'anesthésie, recherches qui complètent des études analogues faites par Nicloux sur le sang.

Dans un premier chapitre, j'exposerai la méthode de Nicloux pour le dosage des petites quantités de chloroforme, qui a permis toutes les études du genre de celle-ci.

Le second chapitre est consacré à décrire au complet les méthodes et la technique suivies dans chacune des expériences.

Le troisième chapitre donne un compte-rendu, divisé en trois séries, des expériences que j'ai effectuées, et leurs résultats figurés par des tableaux et des courbes.

Dans un quatrième chapitre, j'ai réuni quelques expériences complémentaires et discuté leurs résultats.

Dans mes conclusions, j'ai essayé de dégager des indications sur les accidents chloroformiques : si vagues soient-elles, elles ont de l'intérêt pour les cliniciens.

Enfin le tout est complété par un index bibliographique chronologique des travaux chimico-physiologiques relatifs au chloroforme.

CHAPITRE PREMIER

DESCRIPTION DE LA MÉTHODE DE DOSAGE DE PETITES QUANTITÉS DE CHLOROFORME.

Nous décrirons d'abord la méthode de Nicloux pour l'analyse quantitative du chloroforme, qui forme la base de notre travail.

Le principe en est la réaction suivante de J.-B. Dumas :

$$CHCl^3 + 4KOH = 3KCl + HCO^2K + 2H^2O.$$

Nicloux a prouvé qu'elle est quantitative, et applicable sans la complication du tube scellé employé par certains auteurs (1) aux petites quantités de chloroforme comprises entre 100 et 5 milligrammes, et même au-dessous moyennant quelques précautions supplémentaires.

La méthode consiste donc à attaquer le chloroforme par la potasse *en présence d'alcool, à l'ébullition* ; puis, la réaction terminée, à doser le chlorure formé à l'aide du nitrate d'argent, en prenant le chromate neutre de potassium comme indicateur. De la quantité de chlorure on déduit le chlore et par suite le chloroforme.

Nicloux a minutieusement réglé dans ses recherches, les moindres détails de cette opération : voici quelle technique il nous a fait suivre.

Il est, tout d'abord, nécessaire de se munir d'alcool à 95°, et de potasse pure, qui doit être exempte de chlorures.

Puis, dans un ballon ou une fiole conique (flacon d'Erlenmeyer), on

(1) Voir Maurice Nicloux. *Les Anesthésiques généraux au point de vue chimico-physiologique*, p. 2.

introduit d'abord la potasse, un fragment d'environ 1 gr. (1) qu'on fait dissoudre à chaud dans environ 10 cc d'alcool à 95°. On ajoute ensuite le mélange de chlo- roforme et d'alcool à doser, et on complète avec de l'alcool, le volume jusqu'à 70 cc.

On monte ensuite le ballon ou flacon à l'aide d'un *bouchon de liège* (le caoutchouc fixant le chloroforme) sur un réfrigérant à reflux (réfrigérant d'Allihn ou à double circulation), et on porte à l'ébullition pendant 20 minutes, temps suffisant (2), « en ayant soin de ne pas effectuer une distillation active complètement inutile. » Au-dessus de 50 mgr de chloroforme, 45 minutes seraient nécessaires.

Ce temps écoulé, la réaction est terminée, il ne reste qu'à doser le chlorure formé.

Dans ce but, on a préalablement préparé une solution de nitrate d'argent, à 8 gr. 535 par litre, dont 1cc représente 2 mgr de chloroforme, et on en a garni une burette graduée.

On neutralise alors avec de l'acide azotique, l'excès de potasse non consommée dans la réaction, car le dosage doit se faire en milieu neutre. Puis on ajoute le chromate jaune serin dont le virage au rouge marquera la fin de la réaction.

Il est très important de bien voir ce virage dès son début : de là dépend la précision du dosage. Or, deux causes peuvent en diminuer la netteté :

1°La potasse communique souvent à l'alcool une coloration brune qui trouble la couleur jaune vert du chromate de potassium et rend moins distinct son virage. Cette coloration s'accentue avec le temps et l'ébullition. Il faut donc ne dissoudre la potasse dans l'alcool que juste au moment de l'utiliser, et ne pas prolonger outre mesure l'ébullition. Si, néanmoins, la coloration était intense, il faudrait doser par la méthode au sulfocyanure.

2° Une autre cause d'erreur peut provenir d'un excès de l'acide

(1) C'est un grand excès, nécessaire il est vrai ; la quantité théorique de potasse est insuffisante pour que la réaction soit complète : il faut au moins trois fois cette quantité. Voir : Maurice Nicloux, *Les Anesthesiques...*, p. 3.

(2) Voir M. Nicloux « *Les Anesthésiques généraux...* », page 6.

employé à neutraliser la potasse : le chromate neutre de potasse en présence d'un acide, vire, de la teinte jaune serin, vers une teinte plus orangée dans laquelle on voit moins facilement apparaître les premières traces du chromate rouge d'argent.

Voici comment cette neutralisation doit s'opérer :

Il faut avoir deux solutions d'acide nitrique pur, l'une au 1/3, l'autre très faible, au 1/30e ou au 1/50e, par exemple, et du carbonate de calcium.

On verse d'abord 2 gouttes de phtaléine dans la liqueur à doser. Puis on verse, goutte à goutte, l'acide azotique au 1/3 jusqu'à virage incomplet de la phtaléine. Nous disons virage incomplet et voici comment nous l'entendons : l'addition d'acide azotique produit dans la liqueur un précipité cristallin qui retient un peu de potasse entre ses cristaux. On dissout complètement ce précipité avec un peu d'eau ; la coloration de la phtaléine reparaît alors, et on achève la neutralisation en versant goutte à goutte l'acide nitrique très dilué de la seconde solution.

On verse alors une pincée de carbonate de chaux pur, qui sature le très léger excès d'acide et qui donne un milieu rigoureusement neutre. L'addition d'un à deux centimètres cubes de la solution de chromate neutre de potasse à 5 % donne enfin la belle coloration jaune vert, la plus propice à l'observation du virage.

Voici comment Nicloux conseille d'observer ce virage : « On verse le nitrate d'argent ; chaque goutte qui tombe produit un sillage rouge qui disparaît rapidement au début, puis plus difficilement au fur et à mesure de l'addition progressive du nitrate d'argent. A un moment donné, il y a un virage, mais si faible que l'expérimentateur est tenté de faire tomber de la burette une ou deux gouttes de plus : c'est un tort. Et pour apprécier le véritable virage à son moment exact, on opère ainsi : on a, à côté de soi, dans un flacon qui servira à cet usage, le mélange provenant d'un dosage antérieur dans lequel, une fois la teinte rouge brun obtenue, on a versé un léger excès de chlorure de sodium qui a ramené le tout au jaune franc. La comparaison des deux teintes, celle du flacon (excès de chlorure de sodium) et celle du flacon objet de l'expérience, au moment du

virage est alors très aisée, et la moindre trace de chromate d'argent rouge brun, *qui salit plus qu'il ne colore* le mélange de chlorure d'argent et de carbonate de chaux, se voit avec la plus grande netteté. » Il est bon alors d'attendre un peu, en agitant le flacon, la teinte jaune franc pouvant reparaître, pour disparaître définitivement avec une nouvelle goutte de nitrate d'argent. « Dans ces conditions, continue Nicloux, un demi-dixième de centimètre cube de la solution de nitrate d'argent à 8 gr. 535 par litre (représentant par chaque cc. 2 mgr. de chloroforme) effectue le virage et cela d'une façon très nette ; la quantité de chloroforme est donc déterminée avec une erreur absolue qui ne dépasse pas 1/10e de mgr, et une erreur relative de 1 °/o environ,quand la quantité de chloroforme oscille autour de 10 mgr. ; de 0,2 °/o, quand cette quantité est de 50 mgr. »

Quand on a à doser des quantités de chloroforme de 5 mgr et au-dessous, certaines modifications doivent être faites à la technique ci-dessus, pour en augmenter la précision.

Il y a d'abord intérêt à diminuer la quantité de liquide dans laquelle le virage doit s'effectuer, de telle sorte qu'en diluant moins les traces rouges de chromate d'argent, on en rende plus petit l'excès nécessaire à les rendre visibles. Pour cela on mettra d'abord dans le flacon d'Erlenmeyer un fragment de potasse environ deux fois moindre, 1/2 gramme environ, de façon à diminuer le volume de l'acide azotique qui devra plus tard la neutraliser. La réaction de Dumas effectuée, on évaporera au bain-marie la totalité de l'alcool du flacon. On dissoudra le résidu dans aussi peu d'eau que possible. On neutralisera ensuite comme il est dit plus haut. De la sorte le volume de liquide où s'observera le virage, sera réduit à 20 ou 30 centimètres cubes au grand maximum. Enfin, on dosera avec une solution de nitrate d'argent à 4 gr. 268 par litre, deux fois plus faible que celle précédemment indiquée, et dont 1cc représente seulement 1 mgr de chloroforme.

Le dosage ainsi modifié permettra de déterminer la quantité de chloroforme à 1/20e de milligramme près.

CHAPITRE II

TECHNIQUE DES EXPÉRIENCES.

A l'aide de la méthode qui vient d'être décrite, sur la proposition du Docteur Nicloux lui-même, et sous sa direction, j'ai entrepris de chercher le temps que mettent les tissus à se débarrasser du chloroforme qu'ils retiennent après l'anesthésie.

Je me suis servi comme animal d'expérience du lapin, animal moins coûteux et plus facile à trouver que le chien, ce qui est important, mes expériences ayant été nombreuses. Quelques chiens, cependant, m'ont été nécessaires.

Chacune de mes expériences à consisté à :

1° anesthésier l'animal d'une manière aussi constante que possible ;

2° le laisser respirer à l'air libre un temps déterminé, et variable suivant les expériences ;

3° tuer au bout de ce temps l'animal, prélever des fragments de ses organes, les peser et les immerger dans l'alcool ;

4° en extraire le chloroforme et le doser.

1°. *Anesthésie.*

Le lapin pesé et attaché, on lui faisait respirer le chloroforme, à l'aide d'une soupape de Müller. Pour ce, l'animal est muni d'une muselière en caoutchouc, tronc de cône dont la base, de dimension convenable, lui emboîte étroitement le museau et est solidement

fixée par deux cordons derrière les oreilles, et dont l'autre bout se monte sur le tube central de la soupape.

Le flacon d'inspiration de la soupape est garni avec un mélange formé de l'anesthésique et d'huile d'olive. On met simplement de l'eau dans le flacon d'expiration.

Je me suis servi d'un mélange à 25 de chloroforme pour 100 d'huile en volume, 40 °/₀ environ en poids. 10 cc de chloroforme dans 40 cc d'huile ont toujours suffi aux anesthésies d'une demi-heure dont nous avions besoin. Les lapins jeunes et moins lourds ont dormi avec une soupape plus petite contenant seulement 5 cc de chloroforme pour 20 cc d'huile. Les flacons de la soupape étaient d'une contenance de 100 à 150 cc dans le premier cas, de 70 à 80 cc dans le second.

Ce dispositif de l'anesthésie à la soupape est évidemment plus compliqué que la simple et habituelle compresse : il faut un matériel, de l'huile, préparer d'avance le mélange. Tout cela est un peu encombrant. D'autre part, l'inspiration et l'expiration au travers de liquides visqueux, ne sont pas sans causer quelque fatigue à la respiration de l'animal. (Pourtant, en ayant soin de faire affleurer les tubes à la surface des liquides, l'effort supplémentaire de l'animal est réduit au minimum et ne peut devenir gênant qu'à la longue ou en cas d'asphyxie imminente.)

Mais les avantages de cette méthode compensent sans contredit ses légers inconvénients. Ce sont :

1° La sûreté de l'anesthésie : l'animal n'inspire, même au début, qu'une quantité minime de chloroforme qui ne m'a jamais donné de syncope.

2° La régularité de l'anesthésie : telle que j'ai pu suivre le déroulement des mêmes périodes, et voir les mêmes phénomènes se reproduire sensiblement dans le même temps à presque toutes mes expériences, les rendant ainsi comparables autant que possible.

3° La possibilité de laisser, moyennant surveillance, le lapin respirer seul, et de s'occuper d'autre chose.

La seule difficulté qui me soit survenue au cours de mes anesthé-

sies et m'ait parfois obligé à ne pas quitter mes lapins a consisté dans une obstruction de la trachée de l'animal : la respiration devenait ronflante ; certaines inspirations même ne produisaient aucune aspiration dans le premier flacon de la soupape,et n'y faisaient pénétrer aucune bulle d'air ; il y avait de véritables ratés de l'aspiration. L'asphyxie était alors imminente. Mais il nous a toujours suffi de donner un peu d'air, puis de continuer l'anesthésie en tendant le cou du lapin et lui inclinant la tête vers le bas, pour mener à bien l'expérience. J'ai ouvert, après la mort, la trachée d'un animal ayant eu cet accident : elle était encombrée de liquide muqueux incolore, et assez visqueux. Je crois qu'il s'agit tout simplement de salive déglutie, et entraînée au passage dans la glotte et la trachée par le courant d'air. Le chloroforme excite, en effet, les secrétions, en particulier celle de la salive, et plus d'une fois le phénomène débuta brusquement à l'occasion de réflexes de déglutition de l'animal. Ce phénomène s'est produit presque une fois sur deux, si on tient compte de tous les cas les plus légers.

4° Un dernier avantage de l'anesthésie à la soupape de Müller consiste à pouvoir prolonger l'anesthésie aussi longtemps qu'on le veut, et à peu près sans à-coups. Il suffit de mettre un tube à entonnoir comme tube d'entrée d'air du flacon d'inspiration,ou mieux un tube supplémentaire muni d'un entonnoir, et plongeant jusqu'au fond du liquide. On peut alors renouveler autant qu'on le veut la provision de chloroforme.

Dans ces conditions nous avons réalisé des anesthésies très nettement comparables.

Les animaux ont respiré l'anesthésique en moyenne 25 minutes, 15 au moins, 38 au plus : ce temps qui *a priori* peut paraître trop limité est néanmoins suffisant comme nous le montrerons p. 41.

Les périodes ont été très nettement marquées :

1° Le lapin retenait sa respiration, parfois pendant une ou deux minutes ;

2° Puis, forcé de respirer, il commençait une période d'excitation, durant ordinairement de une à deux minutes, pendant laquelle il était nécessaire de lui immobiliser la tête avec la main ;

3° Alors commençait une période de respiration de plus en plus accélérée et l'anesthésie apparaissait.

Cet ensemble d'une durée de 5 à 10 minutes constitue la période préanesthésique.

J'ai reconnu l'anesthésie à deux signes, l'abolition du réflexe palpébral et la résolution musculaire. Ces deux marques ont été également variables, l'une précédant l'autre, alternativement. L'immobilité n'a jamais été totale. Toujours, au bout d'un temps variable d'anesthésie, nos lapins ont présenté des mouvements convulsifs, notamment des pattes postérieures dont le dernier segment se relevait rythmiquement, parfois synchroniquement avec la respiration, et cela sans faire cesser le relâchement de la musculature.

L'anesthésie proprement dite a duré en moyenne 15 à 18 minutes avec un maximum de 30, et un minimum de 10.

2°. *Elimination.*

Cette partie était la plus importante de mes expériences, leur but et leur objet. Mais, en réalité, elle était celle dont l'exécution était la plus facile.

Elle commençait au moment où, ayant démuselé l'animal, on le laissait respirer à l'air libre.

Il suffisait alors de laisser le lapin tranquille pendant le temps nécessaire à l'expérience. Ce temps variait avec chaque expérience et s'est étendu de 5 minutes à 24 heures.

Quand la durée de survie le permettait, les lapins se sont réveillés toujours sans difficultés. Le réflexe palpébral réapparaissait quelques minutes après la cessation de l'anesthésie et la motilité volontaire suivait de peu. Les plus longs à reconquérir leur état normal ont été des lapins qui avaient subi un début d'asphyxie, du fait de la présence de mucosités dans leurs bronches.

3°. *Sacrifice de l'animal et prélèvement des tissus.*

Le temps d'élimination écoulé, on tuait l'animal par section du bulbe à l'aide d'un poinçon tue-chien. Ce procédé est rapide et évitait les pertes de sang.

On procédait alors à l'ouverture rapide de l'animal et au pré-

lèvement de fragments de tissus destinés à être analysés. Ces fragments étaient immergés avec la plus grande rapidité possible pour éviter une évaporation du chloroforme, dans des flacons à moitié pleins d'alcool. Solidement bouchés, d'une contenance d'environ 75 cc., à col aussi large que possible pour faciliter ensuite le broiement des tissus au sein de l'alcool, ces flacons avaient été préalablement marqués chacun, flacon et bouchon, d'un même numéro, et tarés. Il m'a paru commode, au lieu de les peser avant chaque expérience, de les garnir à la pipette, avec 20 ou 30 cc. d'alcool suivant le volume des fragments de tissus, et de les tarer ainsi une fois pour toutes. De la sorte à chaque expérience, une seule nouvelle pesée faite après l'introduction du tissu, donnait le poids de ce tissu.

Les fragments du tissu prélevé étaient aussi volumineux que possible, comprenant tout l'organe quand il s'agissait du cœur, du cerveau, des reins, ou une forte fraction dans le cas du foie, du muscle, de la graisse.

Pour le sang on le prélevait par introduction d'un trocart dans la veine cave inférieure. Le flacon destiné à recevoir le sang contenait, bien entendu, de l'alcool tout comme les autres.

Le broiement se fait avec une paire de ciseaux coupant bien. Il est commode de les tenir à l'envers de la position habituelle, c'est-à-dire les branches tournées vers le creux de la main. Avec un peu d'habitude on arrive à faire rapidement une pulpe assez fine.

Il faut avoir soin, pendant ce broyage, d'éviter les pertes d'alcool que la fermeture répétée et rapide des branches de ciseaux tend à projeter hors du flacon. Il faut également nettoyer avec soin, à la fin du broyage, à l'aide d'un morceau de caoutchouc, les ciseaux qui gardent adhérents des fragments de tissus surtout dans le cas de la graisse.

Il faut aussi que le tissu, pendant et après sa réduction en pulpe, soit toujours entièrement baigné par de l'alcool. On en ajoutera au besoin à condition naturellementque la pesée ait été faite antérieurement.

Les tissus sont ainsi prêts pour l'analyse.

4e. *Extraction et dosage du chloroforme.*

Pour extraire le chloroforme des tissus, on a recours à la distillation ; on emploie à cet effet l'appareil de Schlœsing-Aubin que représente la figure ci-contre.

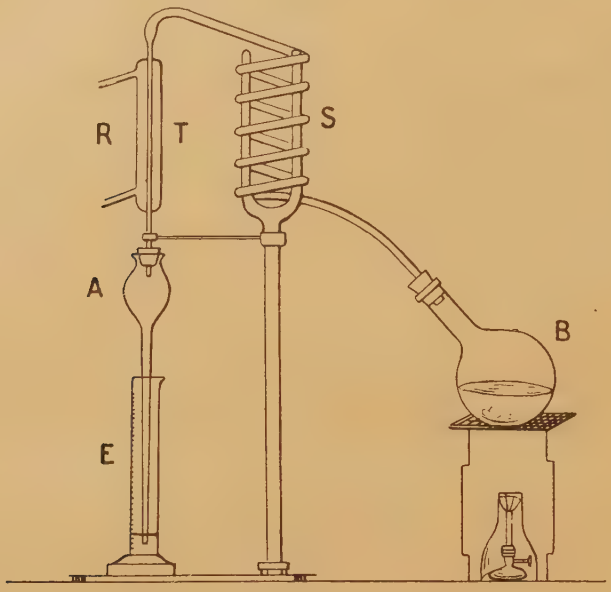

Fig. 1. Appareil de Schlœsing-Aubin

B est le ballon contenant les corps à distiller, monté par un bouchon de liège sur le tube S ;

S est un tube d'étain d'un centimètre de diamètre et long d'un mètre, contourné en partie en spirale, et fixé sur le support;

T est un tube d'étain plus petit, soudé sur le premier, et entouré du réfrigérant à circulation d'eau R ;

A est une ampoule de verre à pointe effilée montée par un bouchon de liège sur le tube T ;

E est une éprouvette graduée de 50 ou 100 cc., et contenant d'avance 10 cc. d'alcool, où plonge le bout effilé de l'ampoule A.

Fonctionnement de l'appareil. On chauffe le ballon B et son contenu. L'air en est tout d'abord chassé et sort par l'extrémité

de l'ampoule A, en barbotant dans les 10 cc. d'alcool de l'éprouvette : s'il entraînait quelques fractions de vapeurs de chloroforme, elles se dissoudraient au passage dans cet alcool.

Quand l'ébullition se produit, les vapeurs qui se dégagent montent dans le serpentin, s'y condensent et retombent dans le ballon. Mais dès que le serpentin est chaud, les vapeurs le dépassent, se condensent seulement dans le tube T, et les liquides, tombant goutte à goutte dans l'ampoule A, viennent remplir l'éprouvette.

Le chloroforme bouillant à une température plus basse que l'alcool, les premières vapeurs qui passent sont riches en chloroforme, et l'appareil de Schlœsing-Aubin fonctionnant comme un appareil à distillation fractionnée, il suffit de distiller une partie du liquide alcoôlique contenu dans le ballon : le quart de ce volume suffit pour recueillir tout le chloroforme, comme l'a établi Nicloux.

Le volume d'alcool dans le ballon n'est pas indifférent. Nicloux indique qu'il ne doit pas être moindre que cinq fois le volume du tissu qu'il baigne. La négligence de cette précaution expose, par suite de projection des fragments de tissus mal baignés et d'obstruction du serpentin, à des accidents d'explosion du ballon, d'inflammation de l'alcool, d'où perte de l'expérience, sinon accident de personne.

Par cette méthode, on a donc séparé le chloroforme des tissus ou du liquide qui le contenaient, et on l'a obtenu en dissolution dans l'alcool : c'est précisément la condition nécessaire pour en effectuer le dosage à l'aide de la réaction de Dumas.

Il est inutile de décrire ici cette opération qui fait l'objet du précédent chapitre, mais on va trouver dans le suivant paragraphe l'énumération des manipulations qu'elle comporte, à la suite d'un résumé analogue des opérations qui viennent d'être décrites.

Résumé de l'ensemble des manipulations répétées à chaque expérience.

Les flacons marqués, destinés à recevoir les fragments de tissus, sont préparés d'avance si l'élimination est de courte durée. On les garnit à la pipette, avec 20 ou 30 cc. d'alcool, et on les tare s'ils ne le sont pas.

Anesthésie — 1° On fait le mélange d'anesthésique et d'huile et on garnit la soupape ;

2° On attache le lapin, on lui met la muselière ;

3° On met en communication la muselière et la soupape et on note l'heure ;

4° Après avoir surveillé l'anesthésie, au besoin noté et réparé ses accidents, on l'interrompt, au bout du temps suffisant, en séparant simplement la muselière de la soupape.

Elimination. On laisse simplement le lapin se réveiller, détaché, et respirer le temps nécessaire. Il faut profiter de ce moment pour préparer les flacons s'ils ne le sont.

Préparation des tissus. 1° On tue le lapin, à l'heure convenable, par section du bulbe, avec un tue-chien.

2° On ouvre l'abdomen, et on prélève les organes : d'abord le sang, en le faisant couler dans un flacon par un trocart enfoncé dans la veine cave ; ensuite les reins, les portions de foie, le cœur extrait du péricarde ; enfin le cerveau, des fragments de muscles, de graisse, suivant les cas ;

3° On pèse et note le poids de chaque flacon et on en déduit le poids de chaque organe ou fragment d'organe ;

4° On broie aux ciseaux le contenu de chaque flacon, on ajoute, au besoin, un peu d'alcool pour noyer complètement, et on bouche solidement.

Extraction du chloroforme. *Manipulation de l'appareil de Schlœsing-Aubin.*

1° Garnir l'éprouvette E de 10 cc. d'alcool ;

2° Faire circuler l'eau du réfrigérant R ;

3° Faire passer dans le ballon B, de volume convenable, le contenu du flacon à analyser ; laver ce flacon trois fois avec de l'alcool ; au besoin recueillir avec un agitateur coiffé d'un bout de caoutchouc, les parcelles de tissu restées adhérentes au flacon malgré les lavages ; puis compléter le volume d'alcool à 5 fois le volume du tissu ;

4° Monter solidement le ballon par son bouchon de liège sur le tube d'étain S ;

5° Allumer et chauffer progressivement jusqu'à une complète ébullition, secouer pendant ce temps le ballon, pour éviter des à-coups violents dans le début.

6° Quand le volume de liquide passé dans l'éprouvette, et lu sur sa graduation, atteint le tiers du volume d'alcool du ballon, arrêter l'opération ; pour cela éteindre, et séparer *aussitôt* l'ampoule A de son bouchon, pour éviter une absorption que l'ampoule est d'ailleurs destinée à rendre inoffensive.

Dosage — 1re *partie* : *Décomposition du chloroforme.*

1° *A l'avance*, dans un flacon d'Erlenmayer faire dissoudre à chaud, 1 gr. environ de potasse *pure*, exempte de chlorure, dans environ 10 cc. d'alcool ;

2° Verser, aussitôt la distillation terminée, le contenu de l'éprouvette E dans l'Erlenmayer ainsi préparé, et laver l'ampoule A et l'éprouvette avec 10 cc d'alcool au total, en trois fois ;

3° Faire circuler l'eau du réfrigérant et monter solidement sur celui-ci l'Erlenmayer par son bouchon de liège ;

4° Allumer et faire bouillir aussi doucement que possible ;

5° Au bout de 20 minutes d'ébullition, éteindre. Le flacon peut être laissé débouché désormais sans inconvénient.

2° *partie* : *Dosage proprement dit* :

1° Dans ce flacon, verser 2 gouttes de phtaleine à 5 °/₀ et agiter ;

2° Neutraliser l'excès de potasse en versant goutte à goutte de l'acide nitrique à 1/3 ;

3° Le virage obtenu, dissoudre les cristaux formés en ajoutant un peu d'eau distillée : la coloration rose de la phtaléine reparaît ;

4° Terminer la neutralisation en ajoutant goutte à goutte de l'acide nitrique à 1/30e jusqu'à virage définitif ;

5° Ajouter une pincée de carbonate de chaux pur ;

6° Verser dans la liqueur 2 cc. de solution de chromate neutre de potassium à 5 °/₀ : en agitant, on obtient une belle coloration jaune serin ;

7° A l'aide de la burette graduée, préalablement remplie, on fait tomber goutte à goutte dans la liqueur la solution de nitrate d'argent à 8 gr. 535 °/₀₀ ; le sillage rouge de chromate d'argent que produit, en tombant, le nitrate d'argent, disparaît d'abord rapidement, puis plus lentement et on s'arrête dès que, malgré agitation prolongée, une trace de chromate d'argent salit définitivement la couleur de la liqueur en expérience, ce que rend manifeste la comparaison avec la liqueur jaune serin d'un autre flacon ;

8° On lit sur la burette la quantité de nitrate d'argent écoulée, et on en multiplie le chiffre par 2 pour connaître en milligrammes la quantité de chloroforme.

Une simple règle de trois donne alors la quantité de chloroforme pour 100 grammes de tissu.

CHAPITRE III

EXPOSÉ DES EXPÉRIENCES.

Voici maintenant le compte rendu des expériences que j'ai faites suivant la méthode et la technique exposées aux chapitres précédents.

Elles sont au nombre de 24 et se répartissent en trois séries.

La première série a été entreprise dans le but de connaître le temps pendant lequel les principaux organes restent imprégnés de chloroforme, après une anesthésie, et quelles lois, s'il y en a, suit l'élimination.

La seconde série a eu pour but de confirmer certains résultats de la première et d'étendre les recherches à des tissus qui n'avaient pas figuré dans cette première série.

La troisième série, enfin, a été spécialement destinée à compléter l'étude de l'élimination du tissu adipeux, et a permis en même temps de fixer le terme de l'élimination générale.

Les manipulations communes à toutes les expériences étant décrites au chapitre II, les observations qui suivent donnent sur chaque expérience les éléments variables de l'anesthésie et de l'analyse, et les résultats.

PREMIERE SERIE

Les tissus sur lesquels ont porté les analyses sont : l'encéphale, le foie, les reins, le cœur et le sang.

La rate eût eu de l'intérêt mais sa masse est si minime, chez le lapin, que les erreurs seraient devenues relativement considé-

rables. J'ai laissé de côté les poumons : la masse de sang qui les imprègne aurait enlevé toute signification aux résultats.

Expérience I. — Expérience témoin, *élimination nulle.* 30 novembre 1908. — Soupape de Müller avec Huile 40cc et $CHCl^3$ 10cc. Anesthésie normale, terminée spontanément par la mort au bout de 19 minutes de respiration de l'anesthésique.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Sang	33,5	15,0	44,7
Foie	24,8	10,4	41,2
Encéphale	8,1	5,2	64,2
Reins	14,6	6,0	41,1

Expérience II. — Expérience témoin, *élimination nulle.* 10 décembre 1908. — Soupape de Müller. Huile 30cc, $CHCl^3$ 10cc.

Le lapin meurt après avoir respiré l'anesthésique 15 minutes seulement; on a fait cependant les analyses.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Sang	49,8	26,9	54
Cerveau	8,7	4,8	55,2
Foie	26	14,7	56,5
Reins	17	7,4	43,5
Cœur	5,2	2,7	51,9

Expérience III. — *Elimination 5 minutes.* 7 décembre 1908. Lapin de 2 kilog. 400. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. Anesthésie normale, action totale de l'anesthésique 35 minutes. On laisse ensuite le lapin respirer à l'air libre 5 minutes au bout desquelles on le sacrifie.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Encéphale	9,1	3,6	39,5
Foie	24,8	9,8	39,5
Reins	22	12,7	57,7
Cœur	9,1	4,8	52.7

Expérience IV. — *Elimination 10 minutes.* 14 décembre 1908. Lapin de 2 kg. 200. Huile 35cc, $CHCl^3$ 5cc. Le lapin respire l'anesthésique pen-

dant 35 minutes. On le laisse ensuite respirer à l'air libre pendant 10 minutes et on le sacrifie. Anesthésie normale.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Sang	37,6	7,6	20,2
Encéphale	9,6	2,15	22,4
Foie	22,3	4,7	21
Reins	11,5	2,4	20
Cœur	5,6	2,1	37,5

Expérience V. — Elimination 15 minutes. 11 janvier 1909. Lapin de 2 kg. 230. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. L'animal respire l'anesthésique pendant 26 minutes ; l'anesthésie est obtenue au bout de 10 minutes, et dure 16 minutes. Légère obstruction de la trachée par des mucosités. On sacrifie le lapin après 15 minutes de respiration à l'air libre.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr,
Sang	29,3	3,3	11,2
Encéphale	9,2	»	»
Foie	31,1	5,9	19
Reins	13,7	2,9	21,2
Cœur	6	1,7	28

Expérience VI. — Elimination. 30 minutes 15 janvier 1909. Lapin de 2 kg. 600. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. L'animal respire l'anesthésique pendant 24 minutes. La période préanesthésique a duré 8 minutes et l'anesthésie elle-même 16 minutes. L'anesthésie est d'abord normale, mais on a dû la cesser, un peu tôt, à cause de mucosités dans la trachée, qui rendent la respiration difficile.

On laisse ensuite le lapin respirer à l'air libre 31 minutes avant de le sacrifier. Il a eu quelque peine à respirer au début de cette dernière période, mais s'est franchement réveillé un peu tardivement.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Sang	13,1	2,4	18,3
Encéphale	9,5	2,0	21
Foie	15	3,0	20
Reins	18	3,5	19,4
Cœur	6,7	1,7	26,8

Expérience VII. — Elimination 45 minutes. 20 janvier 1909. Lapin de 2 kg. 300. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. L'animal respire l'anesthésique pendant 25 minutes. L'anesthésie est obtenue au bout de 8 minutes et dure 17 minutes : anesthésie normale.

On laisse ensuite le lapin respirer à l'air libre pendant 45 minutes au bout desquelles on le sacrifie.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Sang	12,1	1,85	15,2
Encéphale	8,8	1,1	12,5
Foie	19,4	2,6	13,4
Reins	16,4	2,1	12,8
Cœur	6,2	1,4	22,6

Expérience VIII. — Elimination 1 heure. 27 janvier 1909. Lapin de 2 kg. 400. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. L'animal respire l'anesthésique pendant 26 minutes. L'anesthésie est obtenue au bout de 7 minutes et dure 19 minutes : anesthésie normale.

On laisse ensuite le lapin respirer à l'air libre pendant 60 minutes, puis on le sacrifie.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Sang	10	1,1	11
Encéphale	9,2	0,7	7,6
Foie	12,6	1,2	9,5
Reins	16,6	1,4	8,3
Cœur	7,1	0,85	12

Expérience IX. — Elimination deux heures. 2 février 1909. Lapin de 2 kg. 500. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. L'animal respire l'anesthésique pendant 25 minutes. L'anesthésie est obtenue au bout de 7 minutes et dure 18 minutes : anesthésie normale, sauf dans les dernières minutes où se manifeste un peu d'obstruction de la trachée.

Le réveil est en conséquence un peu lent, un commencement d'asphyxie en étant résulté. Et on sacrifie le lapin complètement réveillé de-

puis longtemps, après l'avoir laissé respirer à l'air libre pendant deux heures.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME dosé	CHLOROFORME pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Sang	25,4	10,0	3,9
Encéphale	10,1	0,3	3
Foie	20	0,6	3
Reins	15,1	0,5	3,3
Cœur	6,5	0,35	5,5

Telles sont nos premières expériences. Nous en avons réuni les résultats dans le tableau ci-dessous.

L'irrégularité de ses chiffres ne doit pas étonner, si on tient compte des nombreuses variables des expériences : poids des animaux, durées différentes des anesthésies, vitesse variable de la respiration, élimination et absorption retardées dans certaines (exp. VI et IX), en plus d'une variation individuelle très importante, déjà constatée par Nicloux dans ses expériences, et que certaines de mes expériences ultérieures mettent bien en évidence.

N°s des expériences	Durée de l'élimination	CHLOROFORME en milligrammes pour 100 grammes de Sang	Encéphale	Foie	Reins	Cœur
I	0	47,7	64,2	41,2	41,1	»»
II	0	54.	55,2	56,5	43,5	51,9
III	5 minutes	»»	39,5	39,5	57,7	52,7
IV	10 —	20,2	22,4	21,	20,	37,5
V	15 —	11,2	»»	19.	21,2	28,3
VI	31 —	18,3	21.	20,	19,4	26,8
VII	45 —	15,2	12,5	13,4	12,8	22,8
VIII	1 heure	11,	7,6	9,5	8,3	12,
IX	2 heures	3,9	3,	3,	3,3	5,5

Pourtant ces chiffres sont manifestement, sinon régulièrement, décroissants, et ils nous ont permis d'établir une

courbe de l'élimination des divers tissus, représentée ci-contre (Fig. 2).

Nous n'avons pas fait figurer sur cette courbe les chiffres relatifs au sang, qui ont déjà été donnés par Nicloux, et qui ne sont évidemment que la résultante générale. Nous remarquerons qu'ils sont plus faibles que ceux du cœur. D'autre part, nous n'avons pas tenu compte du chiffre du rein de l'expérience III qui nous a paru manifestement anormal.

L'examen de cette courbe conduit à deux constatations intéressantes :

1° La décroissance du chloroforme est d'abord rapide, pendant les 15 premières minutes, au point que les tissus ont déjà dans ce laps de temps perdu la moitié de leur teneur ; tandis que l'autre moitié mettra deux heures et plus à disparaître;

2° Il saute aux yeux que les tissus n'éliminent pas avec la même vitesse : le cœur présente un retard très marqué, tandis que les trois autres tissus, cerveau, foie, rein, éliminent en même temps.

Ce fait imprévu du retard de l'élimination du cœur nous a paru digne d'attention et d'étude, et nous en avons cherché l'explication dans les expériences suivantes.

DEUXIEME SERIE

La seconde série d'expériences a été conduite d'une manière analogue à la première : même nombre d'expériences, même sujet, le lapin, même technique pour l'anesthésie, pour l'élimination, comme pour l'analyse.

Elles ont eu pour but :

1° De confirmer, par la comparaison des chiffres d'élimination du cœur et du cerveau — ce dernier pris comme type des trois tissus, foie, reins, cerveau, à élimination parallèle — le retard de l'élimination du cœur ;

2° D'établir les chiffres de l'élimination du tissu musculaire et

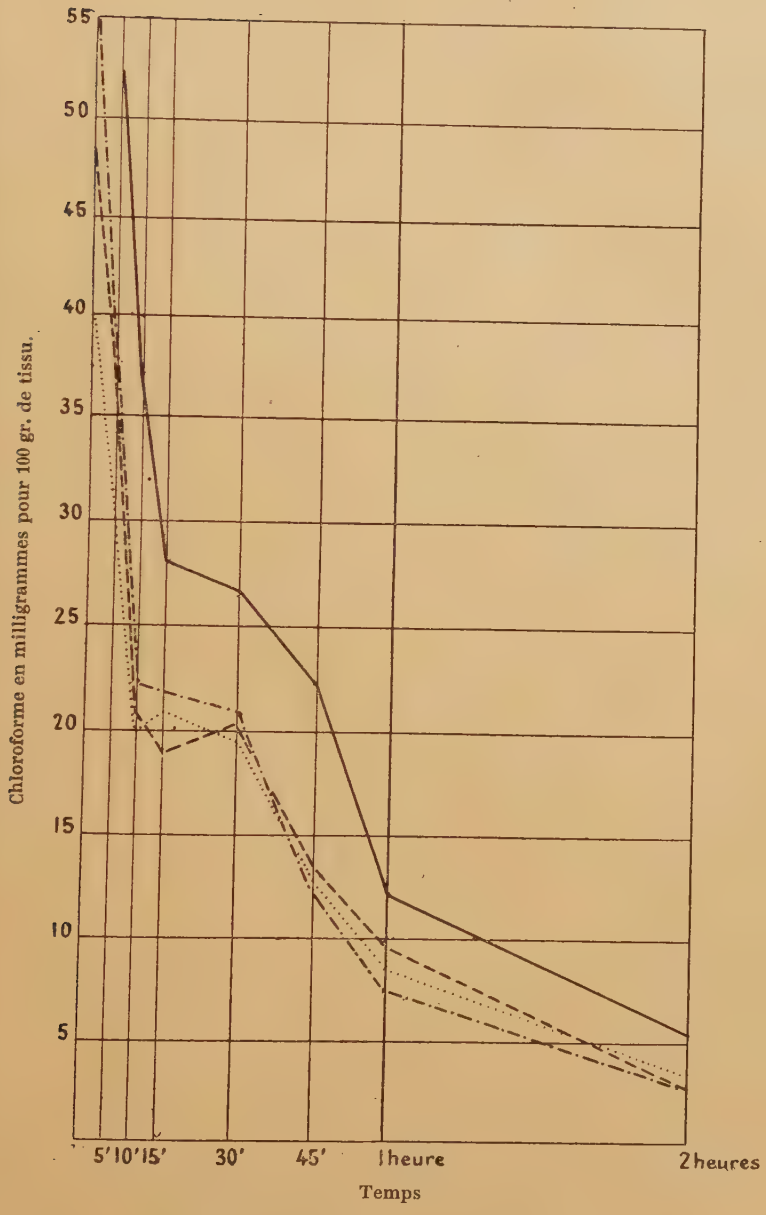

Fig. 2. — Elimination comparée du chloroforme par les tissus suivants : Cœur ———, Encéphale • — • — • —, Foie — — — —, Rein .....

du tissu graisseux, ce qui nous a permis de jeter une vue d'ensemble sur l'élimination des tissus et de trouver une explication du retard de l'élimination du cœur.

Expérience X. — Expérience témoin. *Elimination nulle.* 11 février 1909. Lapin de 2 kg. 750. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. Anesthésie un peu irrégulière : obtenue au bout de 5 minutes, les réflexes reparaissent quelques minutes après momentanément ; puis le lapin asphyxie avec des mucosités dans sa trachée et meurt après être resté 21 minutes sous l'action de l'anesthésique.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Cœur	6,8	2,3	33,8
Encéphale	10,2	3,1	30,4
Graisse	4,5	4,5	100,
Muscle blanc	10,9	1,5	13,8
Muscle rouge	4,6	0,65	14,1

Expérience XI. — *Elimination* 5 *minutes.* 8 février 1909. Lapin de 2 kg. 450. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. Période préanesthésique longue, de 9 minutes. Anesthésie normale de 16 minutes. Action de l'anesthésique pendant 25 minutes.

On laisse le lapin respirer à l'air libre 5 minutes avant de le sacrifier.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Cœur	7,1	2,6	36,6
Encéphale	10,5	3,	28,6
Muscle	4,8	0,55	11,4

Expérience XII. — *Elimination* 10 *minutes.* 17 février 1909. Lapin de 2 kg. 150. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. On fait agir l'anesthésique pendant 25 minutes dont 7 pour la période préanesthésique, et 18 pour l'anesthésie confirmée.

On a ensuite laissé l'animal respirer 10 minutes à l'air libre avant de le sacrifier.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Cœur	4,9	1,6	32,6
Encéphale	9,6	1,45	20,3
Graisse	4,6	9,	195,6
Muscle blanc	7,2	0,95	13,2
Muscle rouge	4,7	0,9	20,2

Expérience XIII. — Elimination 15 *minutes.* 25 février 1909. Lapin de 2 kg. 100. On se sert d'un mélange anesthésique ayant déjà été respiré la veille, auquel on ajoute seulement 2cc 5 de chloroforme.

L'anesthésique n'a été appliqué que 17 minutes ; la période préanesthésique ayant été très courte, 3 minutes, l'anesthésie confirmée a tout de même duré 14 minutes pendant lesquelles le lapin a respiré extrêmement vite (176 à la minute), si bien qu'au bout de ce temps on a cru devoir arrêter l'anesthésie sur un brusque ralentissement inquiétant de la respiration.

Le réveil de l'animal a été normal, il a relevé la tête au bout de 10 minutes On le sacrifie après 15 minutes de respiration à l'air libre.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Cœur	4,9	1,2	24,5
Encéphale	10,1	2,1	20,8
Graisse	2,3	4,6	200,
Muscle blanc	6,5	0,8	12,3
Muscle rouge	4.6	0,8	17,4

Expérience XIV. — Elimination 30 *minutes.* 1er mars 1909. Lapin de 2 kg. 550. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. L'action de l' anesthésique a été prolongée 30 minutes, dont 8 de période préanesthésique et 22 pour l'anesthésie confirmée : anesthésie normale, mouvements nombreux, léger embarras des bronches à la fin.

On laisse l'animal respirer à l'air libre 30 minutes avant de le sacrifier.

Réveil immédiat, mais il a paru ensuite malade, a frissonné, et on a dû réchauffer.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Cœur	7,7	1,6	20,8
Encéphale	9,7	1,3	13,4
Graisse	7,4	14,7	198,6
Muscle blanc	9,9	0,7	7,
Muscle rouge	4,6	0,6	13,

Expérience XV. — Elimination 45 minutes. 8 mars 1909. Lapin de 2 kg. 270. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. Action de l'anesthésique pendant 27 minutes, période préanesthésique très longue de 10 minutes, parce que le lapin a longtemps résisté et retenu plusieurs minutes sa respiration. Anesthésie confirmée normale, d'une durée de 17 minutes.

Réveil normal, on sacrifie le lapin après l'avoir laissé respirer 45 minutes à l'air libre.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Cœur	5,6	1,2	21,4
Encéphale	8,1	0,65	8,
Graisse	7,8	14,2	182,
Muscle blanc	10,5	0,7	6,6

Expérience XVI. — Elimination 1 heure. 17 mars 1909. Lapin de 2 kg. 320. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. Action de l'anesthésique 26 minutes; période préanesthésique, 7 minutes ; durée de l'anesthésie 19 minutes.

Anesthésie malaisée, embarras de la trachée.

On laisse le lapin respirer à l'air libre 1 heure avant de le sacrifier.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Cœur	7,2	1,4	18,
Encéphale	10,	1,	10,
Graisse	4,8	8,	166,6
Muscle blanc	9,1	0,1	1,1
Muscle rouge	4,5	0,4	8,8

Expérience XVII. — Elimination 2 heures. 27 mars 1909. — Lapin de 3 kg. 020. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. Action de l'anesthésique 24 minutes ; préanesthésie 7 minutes ; anesthésie confirmée 17 minutes. Au milieu de l'anesthésie on a donné un peu d'air, la pupille s'étant brusquement dilatée.

On laisse le lapin respirer à l'air libre 2 heures.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME dosé	CHLOROFORME pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Cœur	7,7	0,6	7,8
Encéphale	8,7	0,5	5,7
Graisse	2,	2,1	105,
Muscle blanc	10,9	0,3	2,8
Muscle rouge	5,6	0,5	8,9

Voici le tableau qui résume les résultats de cette seconde série d'expérience.

N°s des expériences	Durée de l'élimination	CHLOROFORME en milligrammes pour 100 grammes de : Cœur	Cerveau	Graisse	Muscle blanc	Muscle rouge
X	0	33,8	30,4	100,	13,85	14,1
XI	5 minutes	36,6	28,6	»	11,4	«
XII	10 —	32,6	20,6	195,6	13,2	20,2
XIII	15 —	24,5	20,8	200,	12,3	17,4
XIV	30 —	20,8	13,4	198,6	7,	13,
XV	45 —	21,4	8,	182,	6,6	»
XVI	1 heure	18,	10,	166,6	1,1	8,8
XVII	2 heures	7,8	5,7	105,	2,8	8,9

Nous avons figuré ces résultats, comme ceux de la première série, à l'aide dela courbe ci-contre (Fig. 3), construite à la même échelle que la première.

Les chiffres de la graisse sont tellement considérables qu'ils n'ont pu figurer à cette échelle dans l'étendue du papier ; on les retrouvera plus loin à une échelle plus réduite.

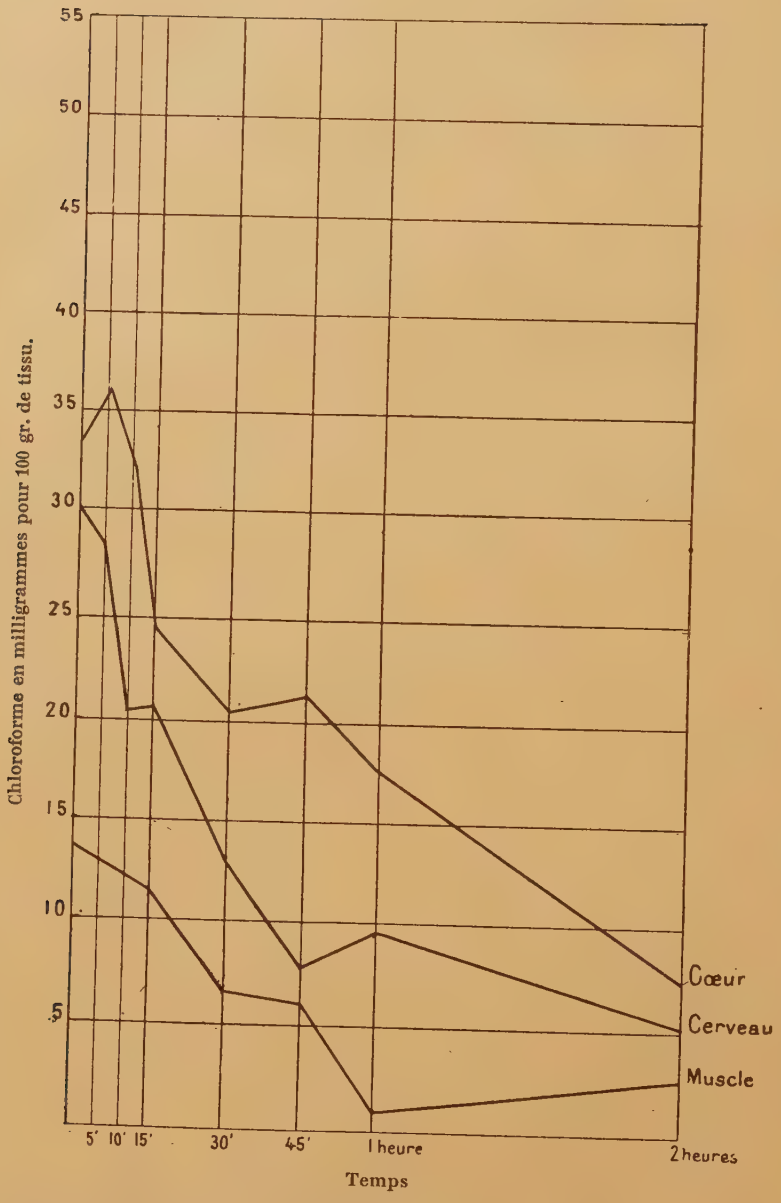

Fig. 3. — Elimination comparée du chloroforme par le cœur, le cerveau et le muscle

Nous n'y avons pas fait figurer non plus ceux du muscle rouge par trop irréguliers. Cette irrégularité s'explique d'ailleurs par la difficulté que nous avons éprouvée à en recueillir une quantité suffisante, exempte de graisse. Ces muscles ne sont représentés nettement que par les plantaires grêles et les zones musculaires du diaphragme, et il est difficile d'éliminer de ces dernières en particulier, tout fragment de graisse.

Discussion des résultats. — Il nous reste ainsi trois courbes relatives au cœur, au cerveau, et au muscle blanc.

1° Nous voyons, comme nous l'avions cherchée, la confirmation du retard de l'élimination du chloroforme du cœur par rapport au cerveau, et par conséquent aux reins et au foie.

2° Nous voyons que le muscle est celui de nos tissus qui fixe le moins de chloroforme et qui en est le plus tôt débarrassé. Nous devons aussi noter que le muscle rouge a des chiffres constamment plus élevés que le muscle blanc.

Nous voyons, d'autre part, que la graisse absorbe des quantités énormes de chloroforme ; elle met beaucoup plus longtemps que les autres tissus à l'éliminer, puisqu'au bout de deux heures d'élimination, sa teneur en est tout juste diminuée de moitié.

Pouvons-nous dans ces résultats trouver une explication de la faculté qu'a le cœur de retenir le chloroforme plus longtemps qu'un tissu moins irrigué, le cerveau par exemple ?

Le cœur a un panicule adipeux dont il ne m'était pas possible de débarrasser des organes aussi petits que les cœurs de lapins. En admettant que le tissu musculaire cardiaque fixe et retienne le chloroforme, comme le muscle ordinaire, et que le panicule adipeux fixe comme les autres graisses de l'organisme, c'est au panicule adipeux que serait due la lenteur avec laquelle le cœur se débarrasse du chloroforme. Nous avons cherché à vérifier ce fait dans des expériences exposées au chapitre IV.

TROISIEME SERIE

Cette série a été entreprise pour compléter la courbe d'élimination de la graisse, et constater en même temps la durée totale de l'élimination.

Elle a été conduite de la même manière que les précédentes, même technique, pour l'anesthésie, et les analyses.

Les éliminations ont duré de 3 à 24 h.

Les analyses ont porté sur la graisse bien entendu, graisse périrénale, et un autre échantillon quand nous avons pu en avoir, car il est difficile de reconnaître avant de l'avoir tué, si un lapin est gras. Nous avons pris également en général du foie, et le cœur, pour voir si ces tissus ne restaient pas imprégnés légèrement de chloroforme, tant qu'il en circule dans le sang.

Expérience XVIII. — Elimination 3 heure 1 /2. 20 juillet 1909. Lapin de 2kg. 900. Huile 20cc. $CHCl^3$ 5cc. Petite soupape ; Période préanesthésique 8 minutes : anesthésie confirmée 22 minutes ; action totale de l'anesthésique pendant 30 minutes.

On laisse le lapin respirer à l'air libre pendant 3 heures 1 /2.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Graisse	3,8	0,45	11,8
Cœur	7,5	0,2	2,7
Foie	30,9	1,3	4,2

Expérience XIX. — Elimination 4 heures. 23 juin 1910. Lapin de 2 kg. 970. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. Durée totale de l'application de l'anesthésique 30 minutes ; période préanesthésique, 5 minutes ; anesthésie confirmée, 25 minutes ; anesthésie normale, troublée par des liquides bronchiques sans inconvénient grave

On laisse le lapin respirer à l'air libre pendant 3 heures 50 avant de le tuer

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr	mgr.	mgr.
Graisse	17,1	18,4	107,
Cœur	7,4	0,4	5,4
Foie	32,2	1,2	3,7

Expérience XX. — *Elimination* 6 *heures.* 23 juillet 1909. Lapin de 2 kg. 200. Huile 20cc, $CHCl^3$ 5cc. Petite soupape. Action de l'anesthésique pendant 34 minutes ; période préanesthésique 6 minutes ; anesthésie de 28 minutes irrégulière. Vers le milieu on a dû donner de l'air, la respiration s'étant arrêtée par suite de liquides dans les bronches.

On laisse ensuite le lapin respirer à l'air libre 6 heures avant de le sacrifier.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Graisse	18,4	9,4	50,1
Cœur	5,8	0,4	6,9
Foie	42,8	1,2	2,8

Expérience XXI. — *Elimination* 12 *heures.* 28 juin 1910. Lapin. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. L'anesthésique a été appliqué pendant 38 minutes. dont 8 de période préanesthésique ; anesthésie confirmée pendant 30 minutes; un peu gênée par mucosités bronchiques.

On laisse le lapin respirer à l'air libre pendant 12 heures.

On n'a analysé que deux échantillons de graisse.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Graisse dorsocervicale	28,1	1,35	4,8
Graisse perirénale	25,6	1,2	4,7

Expérience XXII. — *Elimination* 18 *heures.* 22 juin 1910. Lapin de 3 kg. 520. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc L'anesthésique a été appliqué pendant 30 minutes, dont 5 de période préanesthésique et 25 d'anesthésie confirmée ; anesthésie normale très profonde, que l'on a arrêtée parce que la respiration faiblissait d'une manière inquiétante ; réveil assez rapide.

On laisse le lapin respirer à l'air libre 18 heures

On n'a pas trouvé trace de chloroforme dans cette expérience, malgré l'analyse de 26 gr. de graisse

Expérience XXIII. — *Elimination* 19 *heures.* 16 juillet 1909. Lapin de 1 kg. 850. Huile 20cc, $CHCl^3$ 5cc. Action totale de l'asnethésique, 35 minutes ; période préanesthésique, 7 minutes ; anesthésie normale confirmée, 28 minutes.

Ce lapin était absolument dépourvu de graisse — Nous ne citons

l'expérience que parce qu'il semblait y avoir des traces de $CHCl^3$, dans le foie.

Tissu	Poids	Chloroforme dosé	Chloroforme pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Cœur	5,3	0	»
Foie	31,2	0,5	1,6

Expérience XXIV. — Elimination 24 heures. 10 juin 1910. Lapin de 3 kg. 010. Huile 40cc, $CHCl^3$ 10cc. Action totale de l'anesthésique 30 miniutes ; période préanesthésique 3 minutes ; anesthésie confirmée 27 minutes. L'anesthésie a été d'abord normale. puis les bronches ont été obstruées par de la salive, on a néanmoins pu prolonger sans inconvénients l'anesthésie.

Le lapin a respiré ensuite à l'air libre 24 heures.

On n'a trouvé aucune trace de chloroforme, en analysant 24 gr. 5 de foie, et 25 gr. 7 de graisse perirénale, à plus forte raison dans le cœur qui pesait 7 gr. 5.

Voici le tableau récapitulatif de cette troisième série d'expériences :

Nos des Expériences	Durée de l'Elimination	Chloroforme en milligrammes par 100 grammes de		
		Cœur	Foie	Graisse
XVIII	3 h, 1/2	2 7	4,2	11,8 (?)
XIX	4 h.	5,4	3,7	107,
XX	6 h.	6,9	2,8	50,1
XXI	12 h.	»	»	4,7
XXII	18 h.	0	0	0
XXIII	19 h.	0	1,6	»
XXIV	24 h.	0	0	0

Ces chiffres nous ont permis d'établir une courbe totale d'élimination du chloroforme de la graisse (Fig. 4).

Les premiers chiffres sont ceux des expériences de la série précédente que nous n'avions pu faire figurer en raison de l'échelle, dans la même feuille que les courbes des autres tissus.

Nous avons figuré sur cette courbe, pour comparaison, l'élimination du chloroforme par le cœur, qui permet de juger visuellement

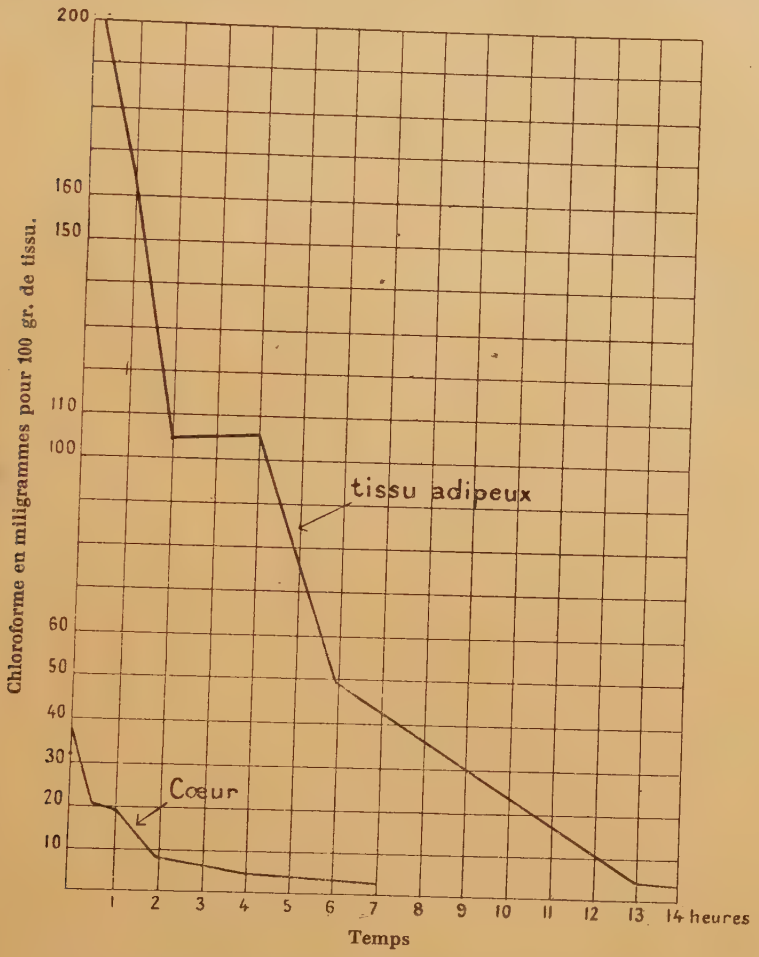

Fig. 4. Elimination comparée du chloroforme par le tissu adipeux et le cœur pris comme type des autres tissus.

du retard apporté par la graisse à l'élimination totale du chloroforme de l'organisme.

Nous voyons donc que pour le lapin, et dans les conditions de nos expériences, l'élimination paraît complètement terminée entre la 12e et la 18e heure. En réalité, nous ne trouvons plus alors de chlo-

roforme, parce que nos expériences portent sur des poids trop faibles de tissus, mais il en reste encore. Nicloux a montré par des méthodes différentes, que l'organisme entier en contient encore quelques milligrammes, lesquels s'éliminent entre la 18e et la 36e heure, et même plus tard.

CHAPITRE IV.

Ce chapitre rend compte de deux expériences supplémentaires entreprises pour fixer nettement la part prise par le panicule adipeux dans la teneur du cœur en chloroforme, et son influence sur l'élimination de l'organe entier.

Nous avons opéré sur des chiens : le cœur des lapins est, en effet, trop peu volumineux pour qu'on puisse séparer aisément du tissu musculaire, le panicule adipeux, et effectuer un dosage sur ce dernier ; le poids du cœur de chiens de petite taille est, au contraire, suffisant.

Nos expériences ont été conduites suivant les mêmes méthodes que toutes les précédentes. Pourtant les chiens ont été anesthésiés avec une éponge, sans l'aide de la soupape de Müller.

Les tissus prélevés ont été ;

1° La graisse du panicule cardiaque, rigoureusement exempte de muscle et prise en aussi grande quantité possible.

2° Deux fragments de muscle cardiaque pris l'un en plein dans la paroi du ventricule gauche, l'autre comprenant une partie du ventricule droit, de la cloison interventriculaire, et de l'oreillette, tous deux aussi rigoureusement exempts de graisse que possible.

3° Un fragment de muscle de la cuisse, et un fragment de graisse périrénale à titre de comparaison.

Les deux expériences sont faites dans les mêmes conditions pour donner une moyenne.

Expérience XXV. — 2 octobre 1911. Chien de 11 kg 500 anesthésié à l'éponge La dose d'anesthésique a tout d'abord été trop forte, le chien a eu une syncope.

On a pu le réveiller par respiration artificielle.

Ensuite il a respiré l'anesthésique pendant 45 minutes, dont 5 minutes de période préanesthésique et 40 d'anesthésie confirmée normale.

On tue le chien, sans cesser l'action de l'anesthésique, par section simultanée de l'aorte abdominale et de la veine cave inférieure, après laparotomie et on prélève le cœur immédiatement.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Muscle cœur gauche	24,6	7,8	31,7
Muscle cœur droit	25,5	5,7	22.4
Muscle cuisse	19,7	3,9	19,8
Graisse cardiaque	2,08	3,2	154,
Graisse périrénale	3,9	3,	77,

Expérience XXVI. — 7 Octobre 1911. Chien de 11 kg. 200. Anesthésie à l'éponge. L'anesthésique a été appliqué pendant 50 minutes, dont 5 pour la période préanesthésique, et 45 pour l'anesthésie confirmée. Il y a eu une alerte après 13 minutes, mais la respiration artificielle a ramené rapidement l'état normal.

On tue le chien sans cesser l'action du chloroforme, par section des gros vaisseaux à la base du cœur, à travers un volet fait dans la paroi gauche du thorax.

TISSU	POIDS	CHLOROFORME	
		dosé	pour 100 gr. de tissu
	gr.	mgr.	mgr.
Muscle cœur gauche	11,9	4,4	37,0
Muscle cœur droit	17,5	5,1	29,1
Muscle cuisse	20,5	3,8	18,5
Graisse cœur	2,50	5,9	233,0
Graisse périrénale	3,67	4,9	133,5

Pour compléter ces données, et en tirer tout le parti possible dans le but d'élucider la question de la lenteur de l'élimination du

chloroforme par le cœur, j'ai tiré, d'expériences entreprises concurrement et qu'il serait hors du sujet de décrire ici, les chiffres suivants :

Poids d'un cœur de lapin 6 gr.8.

Poids de son panicule adipeux 0 gr. 231 ; (moyennes fournies par les animaux des expériences XIII, XIV, XV, XVI, 2e série).

Le panicule représente donc 3,4 °/o du poids total du cœur.

On peut à l'aide de ce chiffre, et en remarquant que la graisse fixe, à poids égal, environ 6 fois plus de chloroforme que le tissu musculaire, calculer grossièrement que le chloroforme fixé après une anesthésie, sur le cœur entier, se répartit à raison de 75 à 80 °/o dans le muscle, et 20 à 25 °/o dans le panicule.

Nous pouvons maintenant déduire ceci : le panicule adipeux, fixant des quantités de chloroforme considérables, plus même que les autres graisses de l'organisme, contribue à ralentir l'élimination du cœur. Mais en est-ce là la seule cause ? Le faible poids relatif du panicule, et la part non prépondérante qu'il prend à la fixation du chloroforme total du cœur, doit nous en faire douter.

Et, en effet, une autre cause au moins aussi importante apparaît dans le fait suivant, qui résulte de la comparaison des chiffres dans les expériences XXV et XXVI :

Le muscle cardiaque et le panicule adipeux, ont fixé beaucoup plus de chloroforme que les tissus analogues de l'organisme, et il n'est pas étonnant qu'il leur faille relativement plus de temps pour l'éliminer.

En passant, remarquons que dans les deux dernières expériences, la teneur du cœur gauche est plus élevée que celle du cœur droit. Ceci s'explique sans doute par ce fait que, pendant l'anesthésie, le sang artériel, qui traverse le cœur gauche, vient du poumon et charrie plus de chloroforme que le sang veineux ; celui-ci en a, en effet, cédé à tous les organes avant de traverser le cœur droit.

Enfin remarquons que des différences très notables existent entre les chiffres fournis par l'un et l'autre chien, quoique les conditions des deux expériences soient sensiblement comparables.

Nous allons rapporter une dernière expérience qui met encore plus en évidence un fait analogue.

Expérience XXVII.

27 septembre 1911, Lapin de 3kg. 380. Soupape de Müller. — Huile 40cc, $CHCL^3$ 10cc Anesthésie obtenue au bout de 6 minutes, normale. Respiration exceptionnellement lente : 30 puis 56 respirations à la minute. Après une demi-heure d'action de l'anesthésique, on pratique une laparotomie, et on prélève un fragment de graisse périrénale droite. Ensuite le lapin est un peu gêné par des mucosités dans la trachée; il respire moins lentement 92, 88, et 72 respirations à la minute. On le sacrifie au bout d'une heure d'action de l'anesthésique : compression de la trachée et mort avec phénomène normaux de l'asphyxie en 4 ou 5 minutes.

Tissu	Poids	Chloroforme	
		pour 100 gr. de tissu dosé	
	gr.	mgr.	mgr.
Graisse (après 30 minutes d'action)	6,5	4,5	69,3
Graisse (après 1 heure d'action)	16,	16,8	105,
Foie id.	29,8	8,0	26,8
Cœur id.	8,7	4,4	50,6

Remarquons dans cette expérience deux faits :

1° La lenteur de la respiration ; 2° La petite quantité de chloroforme fixée pendant une anesthésie cependant longue. Nous verrons que ces deux faits ont des relations de cause à effet si nous rapprochons cette expérience de l'expérience XIII, 2e série : conditions et résultat exactement inverses ; c'est-à-dire grande vitesse de la respiration, et grandes quantités de chloroforme fixé.

Il faut donc conclure, ainsi que Tissot l'a signalé, que pour une même durée d'application de l'anesthésique, les vitesses de la respiration ont une influence considérable sur les quantités de chloroforme fixé.

Ce facteur, sur lequel nous n'avons pas de prise, a forcément influencé mes expériences, et c'est lui qui explique l'irrégularité de mes courbes.

Ce fait justifie également le brièveté de mes anesthésies : les lapins, respirant en général très vite, saturent rapidement leurs tissus de chloroforme, et des anesthésies plus prolongées, ou bien auraient risqué de les faire mourir, ou bien n'auraient pas conduit en moyenne, à des chiffres plus forts.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié chez le lapin et le chien la fixation et, plus particulièrement, l'élimination du chloroforme par les organes ou tissus suivants : encéphale foie, reins, cœur, muscle et tissu adipeux.

Voici les conclusions de ce travail telles qu'elles découlent des résultats, tableaux et courbes de chaque série d'expériences.

I. — La durée totale de l'élimination semble être pratiquement limitée à 18 heures, chiffre moyen sujet à d'assez grandes variations individuelles. Notons que, d'une manière plus précise, Nicloux a démontré, même après 18 heures, la présence dans l'organisme de traces de chloroforme qui mettent 36 heures et quelquefois plus à s'éliminer.

II. — Cette longue durée de l'élimination est due au tissu adipeux qui joue un rôle d'accumulateur : il fixe en effet des quantités énormes de chloroforme, dont la décharge prolongée maintient l'organisme imprégné bien après que les autres tissus ont achevé la leur.

III. — La graisse exceptée, les organes perdent la moitié de leur chloroforme en une demi-heure environ, et ils sont à peu près débarrassés du reste au bout de deux heures.

IV. — Les diverses organes et tissus terminent l'élimination de leur chloroforme d'autant plus tôt qu'ils en ont moins fixé. L'ordre est le suivant :

1° muscle ;
2° reins, foie, encéphale (ensemble) ;
3° cœur ;
4° graisse.

V. — Le cœur est l'organe qui élimine le plus lentement son chloroforme. Nous avons trouvé à ce fait deux raisons :

1° Le chloroforme trouve dans le cœur à se fixer sur la masse musculaire et sur la graisse du panicule ; or, l'une et l'autre fixent pendant une anesthésie des quantités de chloroforme plus fortes que les tissus analogues de l'organisme ;

2° Le panicule adipeux joue pour le cœur le même rôle d'accumulateur de chloroforme que le tissu adipeux général pour l'organisme entier.

Les effets de ces deux actions s'ajoutent et on comprend qu'il en résulte un retard de l'élimination du cœur.

VI. — Peut-on faire servir ces résultats à la clinique ?

Nous croyons qu'on peut en faire les applications suivantes :

1° Le foie étant un des organes qui se débarrassent le plus vite du chloroforme, ce n'est pas la persistance du chloroforme dans le foie qui est la cause de l'ictère chloroformique. Il faut en rechercher une autre cause.

2° Une remarque analogue est à faire pour les vomissements, et, au moins dans les cas où ils durent plusieurs jours, il est tout-à-fait invraisemblable qu'ils puissent dégager une odeur de chloroforme quand au bout de 24 heures l'organisme n'en contient plus que des traces.

3° La fixation considérable du chloroforme par la graisse vient donner la confirmation expérimentale d'une opinion clinique banale, à savoir la grande quantité de chloroforme nécessaire pour anesthésier les obèses, et les dangers qu'il leur fait courir pendant et après l'anesthésie.

4° Enfin peut-être y a-t-il dans les résultats relatifs au cœur, un premier pas fait vers l'explication de certaines syncopes cardiaques secondaires au cours de l'anesthésie, survenant surtout chez les malades affaiblis ou les gens gras à myocarde dégénéré.

Vu, le président de la thèse,
QUENU.

Vu, le Doyen,
LANDOUZY,

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE DU CHLOROFORME

au point de vue chimico-physiologique

1867. O. Schmiedeberg : Ueber die quantitative Bestimmung des Chloforme im Blute und sein Verhalten gegen dasselbe. *Archiv der Heilkunde* 1867, t viii, p. 273-320.

1883. Gréhant et Quinquaud: Dosage du chloroforme dans le sang d'un animal anesthésié. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1883 t. xcvii, p. 753.

1890. J. Pohl: Ueber Aufnahme und Vertheilung des Chloroforms im thierischen Organismus. *Archiv fur experimentelle Pathologie und pharmakologie*. 1890-1891, t.xxviii, p. 238-255.

1897. Maurice Nicloux et Desgrez. Sur la décomposition du chloroforme dans l'organisme. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. 1897, t. cxxv, p. 973.

1898. — Sur la décomposition partielle du chloroforme dans l'organisme. (*Ibid*, 1898, t. cxxvi, p. 758). *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, 10e s., t. v, p. 274.

1898. — Recherches sur un mode de décomposition partielle du chloroforme dans l'organisme. Production d'oxyde de carbone dans l'organisme. *Archives de Physiologie*, 1898, 5e s. t. x. p. 377-386.

1905. B. Moore et H. E. Roaf : An experimental study of the physical chemistry of anaesthesia in relations hip to its causation. *Thomson Yates and Johnston laboratories Reports*, 1905, t. ii, p. 151-191. Voir aussi: *Proceedings of the Royal Society*, 1904, t. lxxiii, p. 382 et 1905, t. lxxvii, p. 86.

1906. Maurice Nicloux : Sur le dosage de petites quantités de chloroforme. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, t. lx, p. 88.

1906. — Méthode de dosage de petites quantités de chloroforme dans l'air. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, t. lx, p. 91.

1906. Maurice Nicloux: Méthode de dosage de petites quantités de chloroforme dans le sang, ou dans un liquide aqueux quelconque. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 93.

1906. — Dosage de petites quantités de chloroforme, son dosage 1° dans l'air; 2° dans le sang ou dans un liquide aqueux quelconque, en particulier dans le sang. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. 1906, t. CXLII, p. 163. *Bulletin de la Société chimique*, 1906, 3e s., t. XXXV, p. 321—330.

1906. — Sur l'anesthésie chloroformique. Dosage du chloroforme dans le sang avant et pendant l'anesthésie déclarée, quantité dans le sang au moment de la mort. *C. R. Académie des Sciences*, 1906, t. CXLII, p. 303; *C. R. Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 144.

1906. — Sur l'anesthésie chloroformique. Dosage du chloroforme dans le sang après l'anesthésie pendant la période de retour. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 147.

1906. — Sur la quantité de chloroforme dans les tissus et en particulier dans le tissu adipeux au moment de la mort par cet anesthésique. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 206.

1906. — Teneur respective en chloroforme des globules et du plasma sanguins pendant l'anesthésie. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 248.

1906. — L'anesthésie par le chloral est-elle due au chloroforme qui proviendrait de sa décomposition? *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 320.

1906. — Passage du chloroforme de la mère au fœtus. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 373.

1906. — Sur le passage du chloroforme dans le lait et quelques points particuliers de l'anesthésie chloroformique chez la chèvre. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 720.

1906. — Passage du chloroforme de la mère au fœtus, et du chloroforme dans le lait. *Bulletin de la Société d'obstétrique*, 1906, t. IX, p. 189-195.

1906. — Sur l'élimination du chloroforme par l'urine. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 1054.

1906. Maurice Nicloux: Estimation of the quantity of chloroform in blood and tissues. Application to the study of some points in relation to chloroform anaesthesia. *British medical Journal*, 1906, n° 2399, p. 1792.

1906. J. Tissot : Etude des conditions qui régissent la pénétration du chloroforme jusqu'au sein des éléments anatomiques pendant l'anesthésie. 1er Mémoire. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1906, t. viii, p. 417-426.

1906. — Etude expérimentale des rapports entre les proportions du chloroforme contenues dans le sang et dans les tissus pendant l'anesthésie et les effets qu'elles produisent. 2e Mémoire. *Ibid.* p. 442-453.

1907. Maurice Nicloux et Mlle S. Frison : Quantités de chloroforme fixées, par la substance grise et par la substance blanche du cerveau au moment de la mort par cet anesthésique. *C. R. Société de Biologie*, 1907, t. lxii, p. 1153.

1907. — Causes des différences de fixation du chloroforme par la substance blanche et la substance grise du cerveau. *C. R. Société de biologie*, 1907, t. lxiii, p. 220.

1907. Mlle S. Frison: *Recherches expérimentales sur l'anesthésie par le chloroforme.* Thèse, Paris, 1907.

1907. Maurice Nicloux: Modification au procédé de dosage de petites quantités de chloroforme dans le sang et dans les tissus en vue d'augmenter la sensibilité. *C. R. Société de Biologie*, 1907, t. lxiii, p. 391.

1907. G.-A. Buckmaster et J.-A. Gardner. The rate of the assumption of chloroform by the blood during anæsthesia. *Proceedings of the Royal Society*. 1907, t. lxxix, p. 555-565.

1907. — On the Rate of Elimination of chloroform from the Blood after anæsthesia. *Proceedings of the Royal Society*. 1907, t. lxxix, p. 579-589.

1907. H.-E. Roaf: On the effect of narcotic agents in the detachment of électrolytes from cell proteins. *Bio-Chemical Journal*, t ii, p. 412-430.

1908. Maurice Nicloux: *Les anesthésiques généraux au point de vue chimico-physiologique.* 1 vol. in-8° jésus, 213 p., 30 fig., 1908, Paris O. Doin, éditeur.

1908. D. Noël Paton : On the effects on the metabolism of chloroform administered by different channels. *Procee-*

dings of the Royal Society of Edinburgh. 1908, t. XXVIII, p. 472-496.

1908. D.-E. LINDSAY ET NOËL PATON : On the rate of elimination of chloroform when administered by différent channels. *Proceedings of the Royal Society of Edinburgh.* 1908, t. XXVIII, p. 497-502.

1909. J. NERKING: Narkose und Lezithin. *Münchener medizinische Wochensehrift* 1909, n° 29, p. 1475.

1909. MAURICE NICLOUX: Sur le sort du chloroforme dans l'organisme. *C. R. Société de Biologie*, 1909, t. LXVII, p. 274. *Journal* 576-589.

1910. L. LATTES. Ueber den Einfluss, den das im Blute zirkulierende Fett auf die Giftwirkung des Chloroforms ausübt. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1910, n° 40, p. 2084.

1910. MAURICE NICLOUX : Sur un mode d'arrêt intégral de la vapeur de chloroforme dans l'air et son dosage ultérieur. *Bulletin de la Société Chimique*, 1910, 4e s., t. VII, p. 561-567.

1910. — Sur le sort du chloroforme dans l'organisme. Méthode expérimentale permettant l'étude de cette question. *C. R. Société de Biologie*, 1910, t. LXVIII, p. 805.

1910. — Décomposition du chloroforme dans l'organisme. *C. R. Société de Biologie*, 1910, t. LXVIII, p. 822.

1910. — Sur un certain nombre de faits relatifs à la décomposition du chloroforme dans l'organisme. *C. R. Société de Biologie*, 1910, t. LXVIII, p. 1121.

1910. — Décomposition du chloroforme dans l'organisme. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1910, t. CL, p. 1260.

1910. — Sur les produits de décomposition du chloroforme dans l'organisme. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1910, t. CL, p. 1777.

1910. — Décomposition du chloroforme dans l'organisme. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1910, t. XII, p. 657-672.

1910. — Les produits de décomposition du chloroforme dans l'organisme. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.* 1910, t. XII, p. 681-695.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION. 1

CHAPITRE PREMIER. — Description de la méthode de dosage de petites quantités de chloroforme..... 5

CHAPITRE II. — Technique des expériences..... 9

Résumé des manipulations..... 16

CHAPITRE III. — Exposé des expériences..... 19

Première série..... 19

Deuxième série..... 24

Troisième série..... 32

CHAPITRE IV. 37

CONCLUSIONS. 43

BIBLIOGRAPHIE. 47

Auxerre. Imprimerie Auxerroise (J. Pigelet, Directeur).